

# DOENÇA DE MOYAMOYA

## Clínica, Diagnóstico, Novas terapêuticas

ANTÓNIO LEVY GOMES, HELENA LORETO

Unidade de Neurologia - Doenças Metabólicas - Pediatria Geral. Serviço de Pediatria. Hospital de Santa Maria. Lisboa

### RESUMO

A doença de Moyamoya é uma vasculopatia intracraniana crónica, de etiologia desconhecida, que leva ao estreitamento primário e progressivo das principais artérias responsáveis pela circulação anterior do cérebro. Origina uma insuficiência na irrigação cerebral, com desenvolvimento posterior de uma rede vascular supletiva. O diagnóstico é baseado na aparência angiográfica particular. Apesar de rara não pode deixar de ser considerada no diagnóstico diferencial dos acidentes vasculares isquémicos na criança. Os autores descrevem o caso de uma criança de 8 anos, sexo feminino, raça caucasiana, cujo diagnóstico foi suspeitado recorrendo à técnica não invasiva de angioressonância e confirmado por angiografia. Baseada neste caso é feita uma revisão do tema, com particular ênfase na clínica, diagnóstico e terapêutica.

### SUMMARY

#### Moyamoya Disease

#### Clinical Features, Diagnosis and Treatment with reference to a clinical case

Moyamoya Disease is a chronic cerebral vasculopathy that leads to a slow progressive narrowing and occlusion of the principal arteries responsible for the anterior circulation of the brain. It causes a cerebrovascular insufficiency with the development of multiple anastomoses between internal and external carotid arteries. The diagnosis is based on the peculiar appearance in angiography. Although rare, it is not possible to omit it in the differential diagnosis of ischemic vascular accidents in children. The authors describe a case of an eight year old female caucasian whose diagnosis was suspected by means of the non invasive technique of angiographic magnetic resonance imaging and confirmed by angiography. Based on this case, the main aspects of the disease are described, with particular emphasis on clinical features, diagnosis and treatment.

### INTRODUÇÃO

A Doença de Moyamoya é uma vasculopatia, que leva ao estreitamento primário e lentamente progressivo do segmento terminal das artérias carótidas internas e das porções proximais das artérias cerebrais anterior e média, originando uma insuficiência na irrigação cerebral e, secundariamente, o desenvolvimento de uma rede vascular supletiva<sup>1-3</sup>. O primeiro caso de Doença de Moyamoya foi apresentado por Takuichi e Shimizu em 1955 no 14º Encontro Anual da Sociedade Japonesa de Neurocirurgia<sup>4,5</sup>. Em 1965, Leeds e Abott descreveram uma rede vascular telangiectásica na base do cérebro e oclusão distal da artéria carótida interna em duas crianças e em 1968 dois estudos japoneses forneceram detalhes sobre essa rede anormal<sup>6</sup>.

O termo moyamoya, que significa em japonês *nuvem de fumo*, foi introduzido por Suzuki em 1969 para descrever o aspecto angiográfico tão particular<sup>2,6</sup>. De facto, numa tentativa de irrigar o parênquima cerebral a jusante da estenose, desenvolve-se uma rica rede vascular, verdadeiros novelos de vasos estreitos que formam, quando observados angiograficamente, *nuvens de fumo* em tudo semelhantes às que os fumadores lançam no ar.

Este padrão angiográfico não é específico desta doença e pode associar-se a todas as situações que originem, de forma crónica, uma diminuição de débito cerebral. Mas a Doença de Moyamoya que aqui tratamos é uma doença primitivamente arterial por hiperplasia laminada excêntrica da íntima e fibrose, com duplicação e tortuosidade anormal da lâmina elástica interna e adelgaçamento da média<sup>3,5</sup>. Foi recentemente demonstrada a existência de espessamento da

íntima em artérias sistémicas destes doentes, semelhante à encontrada nos vasos cerebrais<sup>3</sup>. Chama-se, pelo contrário, *Fenómeno de Moyamoya*<sup>5,7</sup> ou *Síndrome Moyamoya* quando o padrão surge em outras situações (*Quadro I*), em geral unilaterais, e que não são doenças primitivamente arteriais, bilaterais e progressivas.

*Quadro I* – Patologias em que pode surgir o chamado *Fenómeno Moyamoya*

- 
- Neurofibromatose
  - Esclerose tuberosa
  - Angiomatose encefalo-trigeminal
  - Meningite Piogénica
  - Periartrite nodosa
  - Drepanocitose
  - Anemia de Fanconi
  - Síndrome de Down
  - Síndrome de Apert
  - Síndrome de Marfan
  - Doenças cardíacas congénitas
  - Hipertensão
  - Terapêutica prévia com radiações
  - Tumores na região pituitária
  - Tuberculose
  - Leptospirose
  - D. Armazenamento do glicogénio
  - Pseudoxantoma elasticum
  - Doenças do tecido conectivo
  - Aterosclerose
- 

A isquémia é responsável pela sintomatologia focal, sensitivo-motora, deficitária ou convulsiva, que deve fazer-nos suspeitar desta doença.

É uma forma de doença cerebrovascular muito rara na população de origem caucasiana, surgindo com maior incidência no Japão, onde, no entanto, os números não ultrapassam 1/100.000 habitantes<sup>8</sup>.

A idade de ocorrência tem dois picos: a 1ª década de vida (forma infantil) e a 4ª década (forma adulta)<sup>4,7</sup>. 50% dos doentes afectados têm menos de 10 anos e podem ser tão jovens quanto os 6 meses<sup>5</sup>.

A etiologia da doença não é clara e provavelmente é heterogénea. A incidência parece ser esporádica, não havendo evidência definitiva que seja geneticamente determinada<sup>5</sup>, apesar de alguns autores referirem que existe uma associação familiar em 7% a 12% dos casos<sup>3,4</sup>.

As anomalias vasculares são bilaterais (mesmo quando os sinais e sintomas são unilaterais<sup>9</sup>) e afectam mais o sexo feminino<sup>3,5,10</sup>.

Até há bem pouco tempo o diagnóstico só era possível após realização de angiografia. Actualmente dispomos da angioressonância, uma técnica não invasiva que dá imagens da vascularização arterial prescindindo da utilização de meios de contraste<sup>11</sup>.

Neste trabalho será descrito um caso clínico de Doença de Moyamoya diagnosticado com o auxílio desta nova técnica.

## CASO CLÍNICO

A C.G. é uma criança do sexo feminino, 8 anos de idade, de raça caucasiana, natural de Lisboa, residente em

Loures, internada no Serviço de Pediatria do Hospital de Santa Maria (HSM) por hemiplegia direita e movimentos coreoatéticos do membro superior direito.

Nos Antecedentes Familiares há a referir avós maternos com hipertensão arterial e diabetes.

É a 2ª filha de pais não consanguíneos, nascida de gestação sem complicações. Nos antecedentes pessoais apenas é de salientar a ocorrência de uma convulsão febril aos 8 meses de idade.

**Doença Actual** - Em Junho de 1992 teve um episódio de queda súbita. Cerca de 1 hora depois, ao tentar levantar-se sentiu parestesias dos membros inferiores seguida de queda. Tentou erguer-se por três vezes consecutivas, com quedas sucessivas. Por isso acorreu ao Serviço de Urgência de Pediatria do HSM. O exame objectivo realizado na altura foi normal. Efectuou electroencefalograma (EEG) que foi normal. Passou a ser seguida em Consulta de Neurologia Pediátrica.

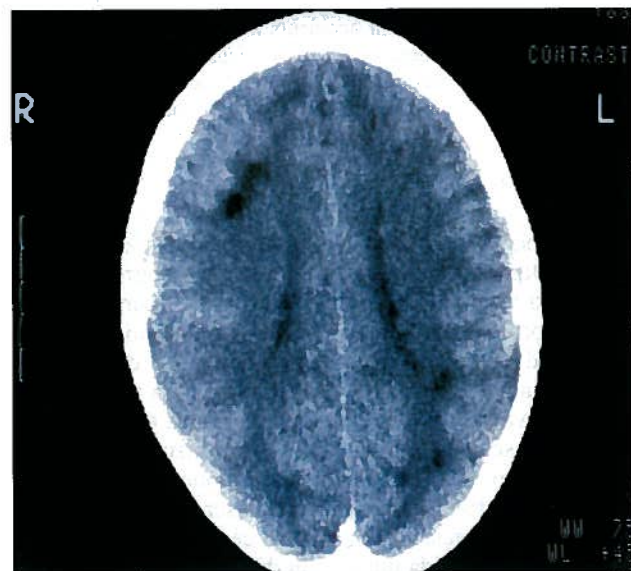
Em Julho de 92 surgiram episódios de *formigueiro* bucal, bem como sensação de adormecimento e diminuição de força dos membros inferiores, de alguns minutos de duração, com queda. Estes episódios deficitários estavam muitas vezes relacionados com choro ou hiperpneia. Repetiu o EEG que se manteve normal.

Em Setembro foi internada por hemiparésia direita e movimentos coreoatéticos do membro superior direito.

No exame objectivo apenas se salientou o facto de ser uma criança obesa, com hemiparésia direita e os movimentos já referidos.

No Serviço de Urgência foi efectuada Tomografia Axial Computorizada craniocéfálica (TAC), que revelou lesões hipodensas corticais e subcorticais, bilaterais, predominando na região parieto-occipital esquerda e frontal direita (*Fig. 1*). As hipóteses de diagnóstico colocadas passaram a relacionar-se com as principais causas de acidentes vasculares isquémicos (AVC) (*Quadro II*).

Os exames complementares foram pedidos de acordo com esses diagnósticos diferenciais (*Quadro III*). Ficaram,



*Fig. 1* – TAC craniocéfálica efectuada no Serviço de Urgência. Lesões hipodensas corticais e sub-corticais.

## Quadro II – Causas de AVC isquêmicos na criança

– Traumatismo	– Doenças Infecciosas
· Craniano	· Infec. respiratórias altas
· Pescoço	· Meningo/encefalite
· Orofaringe	
– Anomalias vasculares	– Doenças Metabólicas
· Malformações arterio-venosas	· Lipoproteinemia/aterosclerose
· Aneurisma	· Homocistinúria
· Dissecção carotídea	· Diabetes mellitus
· Arterite de Takayasu	· MELAS
· Síndrome Moyamoya	
· Displasia fibromuscular	– Facomatoses
· Lupus Eritematoso Disseminado	· Neurofibromatose
	· Sind. Sturge-Weber
– Doenças cardíacas	· Sind. Klippel-Trenaunay-Weber
· Anomalias congênitas	· Esclerose Tuberosa
· Doenças valvulares	
· Infecções	– Miscelânea
· Arritmias	· Vasculites
· Complicações cirurgia Cardíaca	· Quimioterapia
· Mixoma	· Enxaqueca
	· Desidratação
– Doenças Hematológicas	· Inspiração de cola
· Drepanocitose	· Pós-radioterapia
· Policitemia	· Esclerodermia
· D. Mieloproliferativas	· Hipertensão
· Def. Antitrombina III	· Alt. Lipoproteicas
· Def. Proteína C ou S	
· Anticorpos Antifosfolípidos	

assim, excluídas doenças metabólicas (embora não fossem de desprezar os níveis elevados de colesterol, principalmente à custa da fração LDL), doenças hematológicas incluindo as associadas a hipercoagulabilidade sanguínea, bem como as doenças cardiológicas.

Foi efectuada Ressonância Magnética Nuclear (RMN) cerebral e uma angioressonância. A primeira mostrou os enfartes, já visualizados na TAC, de uma forma mais detalhada, mas revelou a existência de outras áreas isquêmicas que não tinham sido identificadas (Fig. 2). Mostrou ainda um grande número de imagens hipodensas redondas na região dos gânglios da base (Fig. 3), que são a tradução da proliferação vascular tipo Moyamoya. Foram excluídas malformações arterio-venosas. A angioressonância mostrou uma estenose de ambas as carótidas internas no seu segmento supraclinoideu, imediatamente após a origem das artérias comunicantes posteriores, e um padrão de proliferação vascular a jusante (Fig. 4).

A angiografia mostrou de forma eloquente o padrão de *baforada de fumo* ou padrão de moyamoya e confirmou a existência de estenose bilateral dos segmentos terminais dos sífões carotídeos, já identificada pela angioressonância (Fig. 5). A angiografia precipitou um acidente isquêmico com hemiparésia esquerda, da qual recuperou ao fim de 6 horas.

Em 2 meses os acidentes isquêmicos repetiram-se multiplicando-se as imagens hipodensas de isquemia, com instalação de uma atrofia cortical esquerda (Fig. 6).

## Quadro III – Exames complementares de diagnóstico.

HEMOGRAMA - Hg-13,5 mg/dl;  
Htc - 39,4%  
Leuc - 7840/mm<sup>3</sup> (65/3/0/28/4);  
VEL. SEDIMENT. - 1mm/1<sup>a</sup> h;  
TGO - 18 IU/I; TGP - 12 IU/I  
LDH - 308 IU/I;  
GGT - 10 IU/I; FA - 171 IU/I;  
PROT. TOTAIS - 72 g/l;  
GLUCOSE - 4,86 mmol/l;  
UREIA - 4,9 mmol/l;  
CREATININA - 52 umol/l;  
NA - 142 mmol/l; K - 4,2 mmol/l;  
CAL. 2,57 mmol/l  
FOSF. - 1,51 mmol/l;  
MAGNÉSIO - 0,86 mmol/l;  
AC. ÚRICO - 284 umol/l;  
COLESTEROL - 5,78 mmol/l;  
TRIGLIC. - 0,63 mmol/l;  
HDL-COLEST. - 1,2 mmol/l;  
LDL-COLEST. - 4,45 mmol/l  
C3 - 1,34 mg/l  
C4 - 0,24 mg/l;  
CH100 - 110 UCH 100/ml

APTT - 27/30  
T. Protomb. - 14,7/13,5;  
FIBRINOGENIO - 367 mg%  
PROT.C - 80,1%  
PROT.S - 62%  
ELECTROF. HG - Normal

AC. láctico S. e LCR - Normais  
CAA SANGUE E URINA - Normais  
C.AC.ORGÂNICOS - Normal

ECG - Normal  
ECOCARDIOGRAMA - Normal

EX. NEUROFTALMOLÓGICO - Normal

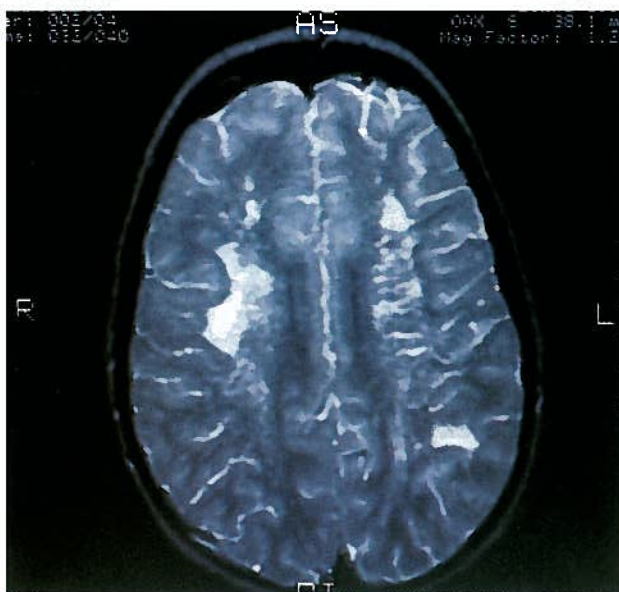


Fig. 2 – Ressonância Magnética Nuclear Cerebral mostrando novas áreas isquêmicas.

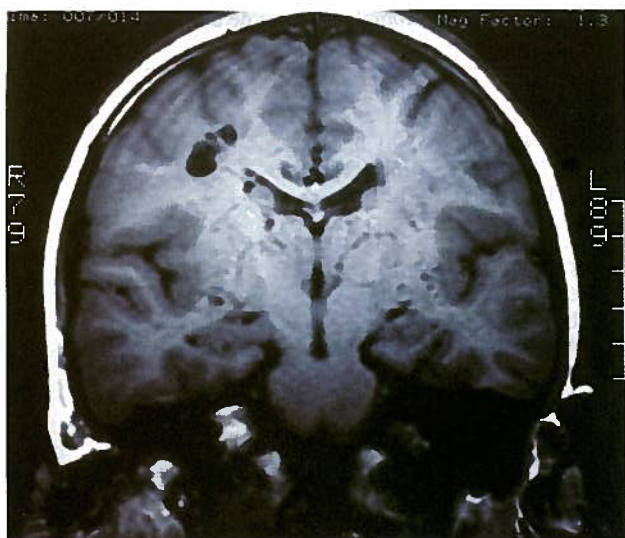


Fig. 3 - Ressonância Magnética Nuclear em corte coronal, mostrando imagens hipodensas redondas na região dos gânglios da base.

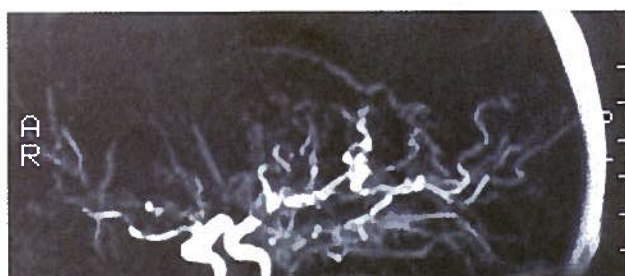


Fig. 4 - Angioressonância cerebral revelando estenose de ambas as artérias carótidas internas e padrão de proliferação vascular a jusante.

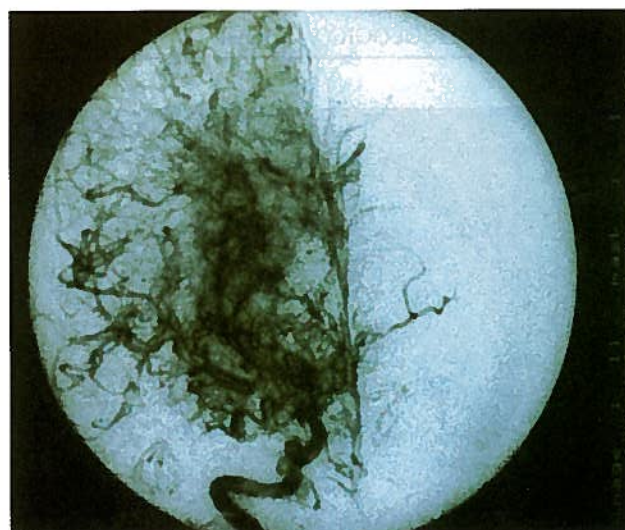


Fig. 5 - Angiografia cerebral com padrão Moyamoya.

Devido à deterioração clínica e à evolução inexorável da doença esta criança foi proposta para cirurgia a qual se realizou no Serviço de Neurocirurgia do HSM (Director: Prof. Doutor João Lobo Antunes). A inter-

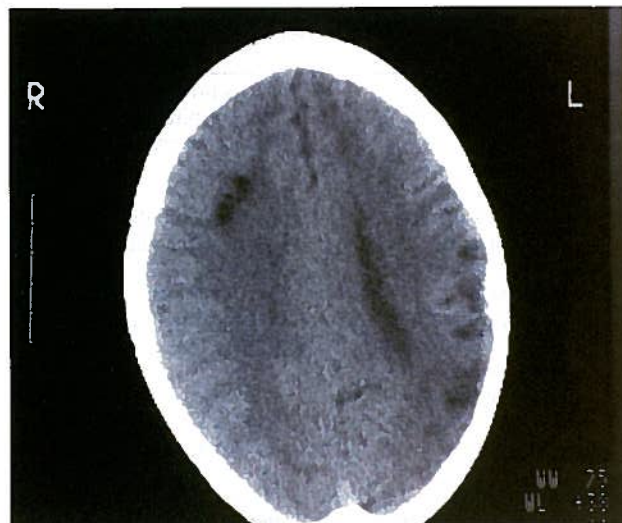


Fig. 6 - Tomografia Axial Computorizada craneioencefálica realizada 2 meses após a primeira. Multiplicação das imagens isquémicas e atrofia cortical esquerda.

venção realizou-se em dois tempos mediados por um mês de intervalo e constou de uma transposição intradural das artérias temporais superficiais, primeiro realizada à direita e depois contralateralmente.

São decorridos 27 meses sobre a última intervenção e por duas vezes foram observados episódios transitórios de movimentos coreoatetósicos do membro superior direito, acompanhados de um discurso empobrecido e com disartria. Na TAC realizada não se identificaram novas imagens hipodensas. Não foi efectuada angiografia pós-operatória.

Realizou testes para o diagnóstico de perturbações neurológicas da linguagem e funções simbólicas, que revelaram discreto defeito da linguagem (afasia recuperada) e defeito de escrita e de cálculo, secundário à lesão cerebral. A avaliação psicológica evidenciou um desenvolvimento intelectual global abaixo da média para a idade, com um potencial intelectual a nível médio inferior. Infelizmente não possuímos avaliações anteriores ao diagnóstico ou pré-operatórias. Ao longo da evolução pós-operatória não tem havido agravamento aparente do desenvolvimento intelectual.

## DISCUSSÃO

A incidência de acidentes vasculares cerebrais na população pediátrica é de 2,52/100.000/ano (metade da incidência dos tumores cerebrais nas crianças)<sup>3,6</sup>, sendo 25% dos casos acidentes isquémicos<sup>11</sup>. Nos adultos a aterosclerose é a principal causa de lesões isquémicas e esta é frequentemente diagnosticada sem recorrer a investigações extensas. Na criança, contudo, a aterosclerose é rara e as causas são múltiplas devendo ser procuradas uma a uma (*Quadro II*). Assim, todas as crianças com quadros clínicos de isquémia cerebral, transitória ou não, devem fazer investigações radiológicas que incluem TAC, RMN com angioressonância e angiografia cerebral, bem como extensa investigação laboratorial virada para todos os

factores causais conhecidos<sup>12</sup>. Apesar de tudo, em aproximadamente 50% dos casos de AVC em crianças, não se descobre uma causa precipitante, pelo que são designados de idiopáticos<sup>13</sup>. A maioria deles tem uma baixa incidência de recorrência, por ocorrerem devido a causas transitórias e não a uma doença de base. Este é um ponto essencial. Certos estudos encontraram uma associação entre estes casos idiopáticos e a existência do marcador imunogénico HLA B51<sup>13</sup>. Também a existência de anticorpos anticardiolipina (bem como de outros anticorpos antifosfolípidos<sup>14</sup>) podem constituir um factor de risco independente na ocorrência de AVC<sup>15</sup>.

Apesar de rara a Doença de Moyamoya deve ser considerada no diagnóstico diferencial dos AVC na idade pediátrica, principalmente quando são repetidos.

Estudos controlados têm referido que a Doença de Moyamoya é muitas vezes precedida por um prodromo tal como uma infecção respiratória alta, febre de etiologia desconhecida ou convulsões<sup>1,3</sup>. Na nossa doente não se demonstrou tal associação.

Pode fazer-se uma classificação fisiopatológica de padrões progressivos de doença, agrupando-os de acordo com a gravidade e a frequência dos sintomas. Assim, segundo Matsushima e al. podemos considerar seis tipos (*Quadro IV*)<sup>1</sup>. O nosso caso, que poderia incluir-se dentro do tipo III na sua fase inicial, evoluiu rapidamente para o tipo IV com o aparecimento de AVC isquémico.

Os tipos V e VI correspondem à chamada Doença de Moyamoya do adulto e são frequentemente observados em doentes com mais de 20 anos. Se nas crianças os achados clínicos estão relacionados com a isquémia cerebral, nos adultos as hemorragias sub-aracnoideias e intracranianas, secundárias à rotura dos frágeis vasos colaterais ou de aneurismas associados, são em geral o modo de apresentação<sup>5,8</sup>. Na realidade, parece haver um aumento da incidência de aneurismas intracranianos na Doença de Moyamoya<sup>10</sup>.

A sintomatologia inaugural apresentada varia com a extensão e a localização da área afectada. É assim que

*Quadro IV* – Classificação fisiopatológica da doença de Moyamoya segundo Matsushima et al.

**Tipo I** – Ataques isquémicos transitórios (AIT) ou episódios de défice neurológico isquémico reversível (RIND), que ocorrem menos de 2 vezes por mês e com TAC normal;

**Tipo II** – Episódios de AIT ou RIND que ocorrem pelo menos 2 vezes por mês com exame neurológico e TAC normais;

**Tipo III** – AIT ou RIND repetidos, com áreas de baixa densidade presentes na TAC ou com défices neurológicos focais permanentes;

**Tipo IV** – Início com lesão neurológica focal permanente secundária a enfarte cerebral seguido de AIT recorrentes ou RIND ou episódios de enfarte cerebral raramente repetidos;

**Tipo V** – Início com défice neurológico devido a enfarte cerebral seguido de episódios repetidos de enfarte cerebral;

**Tipo VI** – Início com hemorragia sub-aracnoideia.

poderá surgir um défice motor (o que ocorre em 80,5% dos casos<sup>1</sup>) ou sensitivo, afasia, poderão predominar os movimentos distónicos se forem atingidos os gânglios da base e cápsula interna, ou poderá predominar o défice visual se a área atingida privilegiar a respectiva via ou área cortical. Qualquer área cortical ou sub-cortical poderá ser atingida. As convulsões surgem em cerca de 8,5% dos casos, apresentando a maioria das crianças menos de 2 anos e meio. Estas podem ser quer focais, quer generalizadas<sup>1</sup> e podem preceder de anos os episódios isquémicos. As cefaleias ocorrem em 7,3% das crianças sendo mais frequentes nos tipos I e II. Poderá predominar o défice intelectual ou mesmo a demência<sup>16</sup>, o que explicamos pela repetição dos episódios isquémicos envolvendo progressivamente várias áreas do córtex. Pela mesma razão, a análise do Coeficiente de Inteligência diminui progressivamente das formas menos graves (tipo I) para as mais graves (tipo IV). Nos lactentes a doença tem um curso predominantemente maligno e progressivo em vez de remissivo<sup>17</sup>, sendo mais frequentes os défices neurológicos irreversíveis e a regressão intelectual quando a doença se inicia antes dos 4 anos de idade<sup>5</sup>.

Na nossa doente até ao momento não se verificou deterioração intelectual importante, para o que poderá contribuir a interrupção do processo isquémico progressivo, conseguido com a intervenção cirúrgica. Importante se torna a sua apreciação futura.

As primeiras manifestações de doença poderão passar despercebidas, como no nosso caso, quando se trata de fenómenos isquémicos transitórios. Como em muitas outras situações, tudo se torna claro e evidente quando pensamos na hipótese diagnóstica correcta.

Antes da cirurgia, estes doentes vivem num equilíbrio vascular extremamente instável e qualquer diminuição do débito cerebral leva ao aparecimento de sintomas. Assim, a hiperventilação ou respiração profunda, associada por exemplo a um choro vigoroso, ao canto, ao encher balões, ao assobiar<sup>1,10,18</sup>; a subida da temperatura corporal<sup>1</sup> (por exemplo, após um banho quente<sup>10</sup>); a transição dormir/despertar<sup>19</sup> causam uma constrição vascular acrescida, de que resulta uma diminuição regional do fluxo sanguíneo cerebral.

A isquémia cerebral pode ser consubstanciada pela observação do electroencefalograma (EEG). Assim, a actividade de base lentifica-se progressivamente e podem surgir anomalias focais<sup>5</sup>. Para além da depressão nos fusos de sono, surge um fenómeno designado por *rebuild-up*. Pela hiperpneia surgem ondas lentas inscritas de forma difusa, persistindo enquanto aquela dura, e retornando ao padrão pré-hiperventilação cerca de 20 a 60 segundos após esta ter cessado. Em 70% de casos estudados<sup>20</sup>, pouco tempo depois do retorno ao padrão pré-hiperventilação surgiram de novo ondas lentas (*rebuild-up*) e este fenómeno continuou por mais de 1 minuto, associando-se em alguns casos a confusão mental. Este fenómeno pode estar relacionado com os vasos moyamoya da base do cérebro uma vez que é frequente nas crianças em que estes vasos são abundantes, e raro naquelas com escassez de vasos moyamoya<sup>20</sup>.

Todos os doentes com AVC isquémico fazem TAC para confirmar o diagnóstico e excluir eventual hemorragia cerebral ou outra doença que se possa apresentar com sintomas semelhantes. É igualmente útil na identificação de enfartes silenciosos no mesmo ou no outro hemisfério<sup>21</sup>.

A RMN mostra lesões sugestivas de lesão isquémica cerebral muito mais precocemente que a TAC. Também é superior na demonstração de lesões na fossa posterior, onde os artefactos relacionados com os ossos tornam a interpretação da TAC difícil<sup>22</sup>. No entanto, a lesão parenquimatosa isquémica é detectada apenas 6 a 12 horas após o início, não sendo útil na identificação e quantificação da lesão isquémica aguda. Recentemente têm ocorrido importantes avanços na tecnologia da RMN que deverão ter grande impacto no diagnóstico da isquémia aguda<sup>23</sup>. Na RMN, a ausência de fluxo na artéria cerebral média, hipodensidades lineares ou circulares nos gânglios da base representando vasos telangiectásicos e AVC múltiplos na área da circulação carotídea, sugerem o diagnóstico de Moyamoya<sup>3</sup>.

O diagnóstico da Doença de Moyamoya tem sido feito através da angiografia<sup>8</sup> com os seus aspectos radiográficos típicos<sup>17</sup>. Nas crianças são descritos 6 estádios arteriográficos no desenvolvimento da Doença de Moyamoya (*Quadro V*)<sup>5</sup>. Esta técnica não é isenta de risco e pode mesmo precipitar défices neurológicos focais transitórios ou permanentes, como aconteceu com a nossa doente.

A ultrassonografia Doppler não constitui uma alternativa por avaliar essencialmente alterações na velocidade do fluxo sanguíneo nos vasos cerebrais intra e extracranianos quando as oclusões vasculares ou estenoses são superiores a 60%<sup>11</sup>.

O desenvolvimento da técnica de RMN levou ao aparecimento da angioresonância, técnica não invasiva que dá imagens da vascularização arterial intracraniana e cervical sem meios de contraste<sup>11</sup>. Na angioresonância tira-se partido das diferenças de sinal entre o fluxo sanguíneo e o tecido circundante estático, para o desenvolvimento de imagens vasculares. A estratégia técnica é produzir

*Quadro V* – Estádios arteriográficos na Doença de Moyamoya da criança

**Estádio I** – Estreitamento da bifurcação carotídea

**Estádio II** – Aparecimento de vasos moyamoya e dilatação das principais artérias cerebrais

**Estádio III** – Aumento dos vasos colaterais com ausência de partes das artérias cerebrais anterior e média

**Estádio IV** – A artéria cerebral posterior, se anteriormente visualizada, desaparece; artérias cerebrais anterior e média apenas levemente traçadas; vasos moyamoya basais finos, formando uma rede pobre; Aumento dos vasos intraorbitários e dos canais colaterais para as áreas extracranianas

**Estádio VI** – Desaparecimento do sifão carotídeo; ausência de moyamoya basal; visualização da circulação colateral da carótida externa a entrar na área intracraniana.

imagens de vasos pela aplicação de radiofrequências e gradientes de pulsos, a prótons de água. Vários investigadores compararam as técnicas de angioresonância com a angiografia convencional em doentes com lesões da bifurcação, com resultados concordantes em 53 a 87% dos doentes, sendo a correlação tanto maior quanto maior o grau de estenose<sup>23</sup>. Tal como demonstram as imagens (*fig. 4 e 5*) no nosso caso os resultados foram sobreponíveis com as duas técnicas. No entanto, existem algumas limitações na angioresonância. A imagem é restrita aos grandes vasos cerebrais, não sendo as artérias penetrantes visualizadas. Turbulência e variação rápida na direcção dos vasos (tal como o sifão carotídeo e a bifurcação) podem produzir vazios artificiais, que simulam lesões estenóticas ou oclusivas. O uso de cortes mais finos, o exame de cortes individuais e mudanças nos parâmetros de aquisição, podem habitualmente determinar se se trata de artefacto ou doença vascular. As crianças com angioresonância normais, mas com suspeita de estenose dos grandes vasos intracranianos, oclusão embólica dos pequenos vasos, ou doenças dos pequenos vasos, devem fazer angiografia intra-arterial<sup>11</sup>.

Não existe tratamento curativo disponível<sup>1</sup>. O tratamento médico com vasodilatadores, anticorpos, dextrano de baixo peso molecular e corticóides tem pouco ou nenhum efeito<sup>5</sup>. A manutenção médica destes doentes pode passar pelo uso de agentes antiplaquetários tais como a aspirina. Os antagonistas dos canais de cálcio tal como o verapamil foram usados em vários doentes com sucesso na reversão dos défices neurológicos agudos devidos a Doença de Moyamoya, provavelmente por produzirem vasodilatação cerebral<sup>10</sup>. Este efeito foi confirmado com a utilização de angiografia pré e pós administração endovenosa de verapamil<sup>24</sup>. Foi referida a diminuição da morbidade e mortalidade nos doentes com hemorragia sub-aracnoideia com o uso de nimodipina; melhoria da hemiplegia alternante em crianças após tratamento com flunarizina; melhoria de défices neurológicos que surgiram mesmo após cirurgia, com o uso de verapamil. No entanto, são necessários estudos para avaliar os efeitos adversos tais como hipotensão sistémica com diminuição da perfusão cerebral e hiperdistensão dos vasos moyamoya anormais, de paredes finas, com a consequente hemorragia<sup>2</sup>.

Felizmente a utilização de métodos cirúrgicos para melhorar a irrigação sanguínea nas áreas afectadas do cérebro, tornaram possível a modificação do curso natural da doença. Os melhores candidatos para a cirurgia são os doentes que se incluem nos tipos I e II da classificação de Matsushima e al.<sup>1</sup>. Logo que seja feito o diagnóstico de doença de Moyamoya deve efectuar-se o tratamento cirúrgico. Não há qualquer benefício, antes pelo contrário, em deixar o doente sob vigilância<sup>1,2</sup>. Na tentativa de aumentar o fornecimento sanguíneo aos hemisférios cerebrais isquémicos, foram utilizadas várias técnicas de revascularização. Estas implicam alguma forma de anastomose entre os vasos intracranianos e extracranianos. Podem ser divididas em anastomoses directas, como entre artéria temporal superficial e artéria cerebral média (ATS-ACM), e indirectas que incluem a

encefaloduroarteriosinangiose (EDAS), encefalomioarteriosinangiose (EMAS) e encefalomiosinangiose (EMS)<sup>7</sup>.

A ganglionectomia cervical perivascular leva a melhoria dos sintomas, com aumento da circulação colateral via carótida externa e vertebro-basilar, mas não pára a progressão da doença<sup>2,5</sup>.

Alguns autores defendem que para um efeito imediato o melhor tratamento pode ser a combinação de simpatectomia perivascular e ganglionectomia cervical superior, com um intervalo de várias semanas entre cada um dos lados, e alguma forma de *bypass* arterial para um efeito a longo prazo<sup>5</sup>.

A anastomose ATS-ACM está associada a deterioração neurológica nos doentes pediátricos com Doença de Moyamoya. Devido ao potencial agravamento clínico e às dificuldades técnicas desta operação (dado o pequeno tamanho das artérias a anastomosar) desenvolveram-se outras técnicas cirúrgicas. A EMS, inicialmente descrita por Henschen consiste em colocar um retalho de músculo temporal parcialmente livre, directamente sobre a superfície cerebral cortical. São, assim, gerados canais anastomóticos entre os vasos cerebrais e o músculo, geralmente com resultados clínicos e angiográficos favoráveis. No entanto, resulta num crânio deprimido e inestético, tendo sido referido o aparecimento de convulsões pós-operatórias<sup>4</sup>.

O procedimento de revascularização mais bem sucedido tem sido a EDAS modificada. Nesta técnica, a artéria temporal superficial do escalpe (vaso dador) é deixada na superfície do córtex cerebral para promover a formação de anastomoses entre os ramos da artéria temporal superficial e ramos arteriais corticais. Na forma não modificada a aracnóideia não é aberta. Os trabalhos realizados comprovam a eficácia da EDAS modificada com resolução ou redução dos sintomas clínicos. É possível que a EDAS sirva principalmente para estabilizar a doença oclusiva permitindo uma melhoria dos sintomas clínicos dando ao cérebro uma oportunidade de recuperar<sup>4</sup>.

A avaliação de 23 doentes seguidos no Hospital for Sick Children de Toronto<sup>25</sup>, dos quais 15 foram tratados cirurgicamente, sugere que esta terapêutica é a melhor no sentido de prevenir o aparecimento de défices neurológicos; os 8 doentes não operados faleceram ou ficaram com alterações neurológicas permanentes.

Ainda em relação ao prognóstico destes doentes é de referir o trabalho de Kurokawa et al.<sup>26</sup> no qual foram examinados retrospectivamente 27 doentes com Doença de Moyamoya. Destes, 11 foram tratados cirurgicamente e o tempo de *follow-up* variou entre menos de 4 anos a 15 anos após o diagnóstico. Os resultados apontaram para valores de 78% de bom prognóstico, que incluem a não existência de sequelas em 19% dos casos, episódios de acidentes isquémicos transitórios ou cefaleias em 33%, ligeiros défices a nível intelectual ou motor em 26% dos casos. O índice de óbitos foi de 3%, com 7% das crianças a necessitarem de apoio em cuidados especiais 24 horas por dia e 11% necessitando de apoio permanente de adultos. Foi sugerido que a existência de hipertensão ou o início precoce da doença são bons predictores de mau prognóstico.

Em conclusão, gostaríamos de salientar que, apesar de rara, a Doença de Moyamoya deve ser sempre considerada no diagnóstico diferencial de AVC isquémicos na criança, em particular quando estes são múltiplos. O diagnóstico precoce, recorrendo a um método não invasivo como a angioressonância, leva à realização atempada da intervenção cirúrgica de revascularização, melhorando o prognóstico destas crianças.

## BIBLIOGRAFIA

- MATSUSHIMA Y, AOYAGI M, NIIMI Y, MASAOKA H, OHNO K: Symptoms and their pattern of progression in childhood moyamoya disease. *Brain Dev* 1990; 12:784-9
- ROSS IB, SHEVELL MI, MONTES JL, ROSENBLATT B, WATTERS GV, FARMER J-P, O'GORMAN AM: Encephaloduroarteriosynangiosis (EDAS) for the treatment of childhood moyamoya disease. *Pediatr Neurol* 1994; 10:199-204
- BILLER J: Non-Atherosclerotic Vasculopathies. In: Biller J, Mathews KD, Love BB, eds. *Stroke in children and young adults*. Boston: Butterworth-Heinmann 1994; 59-60
- ROONEY CM, KAYE EM, SCOTT RM, KLUCZNIK RP, ROSMAN NP: Modified encephaloduroarteriosynangiosis as a surgical treatment of childhood moyamoya disease: report of five cases. *J Child Neurol* 1991; 6:24-31
- GORDON N, ISLER W: Childhood moyamoya disease. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1989; 1:103-7
- GOMES AL: Acidentes vasculares cerebrais isquémicos. In: Ribeiro C, Carvalho LS, Nogueira B, eds. *Isquémia. Abordagem multidisciplinar da fisiopatologia à clínica*. 1º Encontro da Faculdade de Medicina de Lisboa (FML). Lisboa. Faculdade de Medicina de Lisboa (FML) 1992; 239-51
- MATHEWS KD: Stroke in neonates and children: overview. In: Biller J, Mathews KD, Love BB, eds. *Stroke in children and young adults*. Boston: Butterworth-Heinmann 1994; 21-22
- HERZBERG L, ADLER B, KHANGURE MS: Moyamoya disease: no need for anastomotic surgery? *Acta Neurol Scand* 1993; 88:32-4
- RIELA AR, ROACH ES: Etiology of stroke in children. *J Child Neurol* 1993; 8:201-20
- BROWN SC, LAM AM: Moyamoya disease - a review of clinical experience and anaesthetic management. *Can J Anaesth* 1987; 34:71-5
- WIZNITZER M, MASRRYK TJ: Cerebrovascular abnormalities in pediatric stroke: assessment using parenchymal and angiographic magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1991; 29:585-89
- KAPPELLE LJ, WILLEMSE J, RAMOS LMP, VAN GIJN J: Ischaemic stroke in the basal ganglia and internal capsule in childhood. *Brain Dev* 1989; 11:283-92
- MINTZ M, EPSTEIN LG, KOENIGSBERGER MR: Idiopathic childhood stroke is associated with human leucocyte antigen (HLA)-B51. *Ann Neurol* 1992; 31:675-7
- RODDY SM, GIANG DW: Antiphospholipid antibodies and stroke in an infant. *Pediatrics* 1991; 87:933-5
- THE ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES IN STROKE STUDY (APASS) GROUP: Anticardiolipin antibodies are an independent risk factor for first ischemic stroke. *Neurology* 1993; 43:2069-73
- LEVIN SWD, HOARE RD, ROBINSON RO: Childhood moyamoya presenting as dementia: report of a case. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1983; 25:794-800
- CARLSON CB, HARVEY FH, LOOP J: Progressive alternating hemiplegia in early childhood with basal arterial stenosis and telangiectasia (moyamoya syndrome). *Neurology* 1973; 23:734-44
- SORIANO SG, SETHNA NF, SCOTT RM: Anesthetic management of children with moyamoya syndrome. *Anesth Analg* 1993; 77:1066-70
- KUROKAWA T, CHEN YJ, TOMITA S, KISHIKAWA T, KITAMURA K: Cerebrovascular occlusive disease with and without the moyamoya vascular network in children. *Neuropediatrics* 1985; 6:29-32
- KODAMA N, YASUNORI A, HIRAGA H, WADA T, SUZUKI J: Electroencephalographic findings in children with moyamoya disease. *Arch Neurol* 1979; 36:16-9
- NAGARAJA D, VERMA A, TALY AB, VEERENDRA KM, JAYAKUMAR PN: Cerebrovascular disease in children. *Acta Neurol Scand* 1994; 90:251-5

22. SHUAIB A, LEE D, PELZ D, FOX A, HACHINSKI VC: The impact of magnetic resonance imaging on the management of acute ischemic stroke. *Neurology* 1992; 42:816-8.
23. FISHER M, SOTAK CH, MINEMATSU K, LI L: New magnetic resonance techniques for evaluating cerebrovascular disease. *Ann Neurol* 1992; 32:115-22.
24. MCLEAN MJ, GEBARSKI SS, VAN DER SPEK AFL, GOLDSTEIN

- GW: Response of moyamoya disease to verapamil. *Lancet* 1985; ii:163-4
25. OLDS MV, GRIEBEL RW, HOFFMAN HJ, CRAVEN M, CHUANG S, SCHUTZ H: The surgical treatment of childhood moyamoya disease. *J Neurosurg* 1987; 66:675-80.
26. KUROKAWA T, TOMITA S, VEDA K: Prognosis of occlusive disease of the circle of Willis (Moyamoya Disease) in children. *Pediatr Neurol* 1985; 1:274-7.

